

# Traduction des auteurs d'après :

## Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study

Bernard LAUMON, Blandine GADEGBEKU, Jean-Louis MARTIN, Marie-Berthe BIECHELER, and the SAM Group

## Conduite sous cannabis et accidents mortels en France : une étude cas-témoins en population

### Résumé

**Objectifs** Évaluer le risque relatif d'être responsable d'un accident mortel associé à une conduite sous cannabis, la prévalence de tels conducteurs en population, et la part correspondante des accidents mortels.

**Type d'étude** Étude cas-témoins en population.

**Sujets éligibles** Les 10 748 conducteurs, impliqués dans un accident mortel en France d'octobre 2001 à septembre 2003, et dont les niveaux de stupéfiants et d'alcool sont connus.

**Principales mesures réalisées** Les cas sont les 6 766 conducteurs considérés comme responsables de leur accident, les témoins, une sélection de 3 006 conducteurs parmi les 3 982 non-responsables. Une positivité au cannabis est définie comme une concentration sanguine en  $\Delta^9$ tetrahydrocannabinol (THC) de 1 ng/ml ou plus. La prévalence des conducteurs positifs dans la population des conducteurs circulants est estimée par standardisation des témoins sur l'ensemble des conducteurs non-responsables impliqués dans un accident corporel léger.

**Résultats** 681 conducteurs sont positifs au cannabis (cas : 8,8%, témoins : 2,8%), dont 285 avec une alcoolémie illégale ( $\geq 0.5$  g/l). Une positivité au cannabis est associée à une augmentation du risque de responsabilité (odds ratio : 3,32, intervalle de confiance 95% : 2,63 à 4,18). Un effet-dose significatif est mis en évidence, l'odds ratio augmentant de 2,18 si  $0 < \text{THC} < 1$  ng/ml (intervalle de confiance 95% : 1,22 à 3,89) à 4,72 si  $\text{THC} \geq 5$  ng/ml (intervalle de confiance 95% : 3,04 à 7,33). L'effet cannabis reste significatif après ajustement sur différents co-facteurs dont l'alcoolémie, avec laquelle aucune interaction statistique n'est mise en évidence. La prévalence cannabique (2,9%) estimée dans la population des conducteurs circulants est comparable à celle de l'alcool (2,7%). Au moins 2,5% (intervalle de confiance 95% : 1,5% à 3,5%) des accidents mortels sont estimés attribuables au cannabis, vs 28,6% à l'alcool (intervalle de confiance 95% : 26,8% à 30,5%).

**Conclusions** La conduite sous influence cannabique augmente le risque d'être impliqué dans un accident. Cependant, la part des accidents mortels attribuable au cannabis est significativement inférieure à celle associée, en France, à une alcoolémie positive.

### Introduction

Des études expérimentales ont montré que la consommation de cannabis réduisait les capacités de conduite<sup>1,2</sup>. De tels effets ont parfois aussi été mis en évidence sur simulateur de conduite<sup>3-5</sup> ou en situation réelle.<sup>6,7</sup> Les études épidémiologiques se sont souvent focalisées sur la responsabilité de l'accident, avec des

résultats inconstants sur l'augmentation de ce risque en lien avec une consommation cannabique.<sup>8,9</sup> Une des difficultés sous-jacentes à ces approches est inhérente à l'absence de relation synchrone entre une modification des comportements et la présence de métabolites du cannabis dans le sang ou les urines.<sup>10</sup> Des études récentes ont souligné l'intérêt de privilégier la concentration sanguine en  $\Delta^9$ tetrahydrocannabinol (THC).<sup>11,12</sup> Toutefois, le faible nombre de conducteurs THC-positifs, et la fréquente association du cannabis et de l'alcool, rendent difficile la mise en évidence des effets propres au cannabis.

En 1999, avant d'envisager une évolution de la législation sur les stupéfiants, le gouvernement français a souhaité pouvoir disposer de données épidémiologiques fiables, en particulier sur le rôle du cannabis dans la survenue des accidents. C'est pourquoi une recherche systématique de stupéfiants a été mise en place chez les conducteurs impliqués dans un accident mortel d'octobre 2001 à septembre 2003.

### Méthode

#### Population étudiée et méthode de détection des stupéfiants

Tous les accidents conduisant à un décès immédiat (y compris celui d'un piéton) étaient éligibles pour l'étude. Chaque conducteur impliqué dans un tel accident devait être soumis à un dépistage urinaire de quatre familles de stupéfiants (cannabis, amphétamines, opiacés et cocaïne). En cas de dépistage positif, ou impossible à réaliser, un prélèvement sanguin était effectué. Les résultats de cette recherche étaient joints au procès-verbal d'accident établi par les forces de l'ordre.

Il a été ainsi possible d'identifier 10 748 conducteurs ayant fait l'objet d'une recherche aboutie, tant des stupéfiants que de l'alcool. Le dépistage urinaire est considéré comme positif à compter d'une concentration de 1 000 ng/ml d'urine pour les amphétamines, 300 ng/ml pour la cocaïne et les opiacés, et de 50 ng/ml de tétra-hydrocannabinol acide (THC-COOH) pour le cannabis. Les dosages sanguins (par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse) sont considérés comme positifs à compter d'une concentration de 50 ng/ml pour les amphétamines et la cocaïne, 20 ng/ml pour les opiacés, et de 1 ng/ml de THC pour le cannabis. Un conducteur est considéré comme négatif si son dépistage urinaire est négatif ou si ses concentrations sanguines sont inférieures à ces seuils. Toutefois, lors de l'analyse d'un éventuel effet-dose, les conducteurs présentant des concentrations non nulles inférieures à ces mêmes seuils sont distingués des autres conducteurs négatifs.

**Objectifs et cadre de l'étude**

Nos objectifs sont d'estimer le risque relatif d'être responsable d'un accident mortel associé à une conduite sous influence cannabique, et d'évaluer la part correspondante des accidents mortels. Cela suppose de connaître la prévalence cannabique dans la population des conducteurs circulants (i.e. chez les conducteurs non impliqués dans un accident). Sous certaines conditions, ces paramètres peuvent être estimés dans le cadre d'une étude cas-témoins.<sup>14</sup>

L'intoxication cannabique pourrait favoriser la survenue d'un accident mortel de deux manières : soit en augmentant le risque de provoquer un accident (éventuellement mortel), soit en augmentant le risque de décès (dans un accident causé par autrui) du fait d'une plus grande vulnérabilité de l'usager de la route sous cannabis. Notre analyse n'envisage ici que la première hypothèse. La seconde n'est considérée que comme une source potentielle de biais de sélection des témoins. De fait, nous évaluons le risque qu'un conducteur soit responsable d'un accident, que celui-ci conduise à la mort du conducteur lui-même ou à celle d'autrui.

Nous envisageons une éventuelle relation de dose à effet entre la concentration en THC et le risque d'accident, nous prenons en compte les facteurs potentiels de confusion (en particulier l'alcool), et nous évaluons la représentativité de nos cas et de nos témoins.

**Détermination de la responsabilité**

La responsabilité du conducteur a été déterminée en adaptant la méthode proposée par Robertson et Drummer,<sup>15</sup> qui cumule les différents facteurs susceptibles d'atténuer cette responsabilité. Plusieurs catégories de facteurs sont envisagés : contexte infractionniste, niveau de responsabilité retenu par les forces de l'ordre, facteurs attachés au véhicule et aux conditions de circulation, et type d'accident. Nous avons aussi demandé à un groupe d'experts d'évaluer cette même responsabilité pour un sous-échantillon représentatif de 2 683 conducteurs impliqués dans un accident à deux véhicules ou plus. Les résultats ont été comparés sur ce sous-échantillon commun aux deux

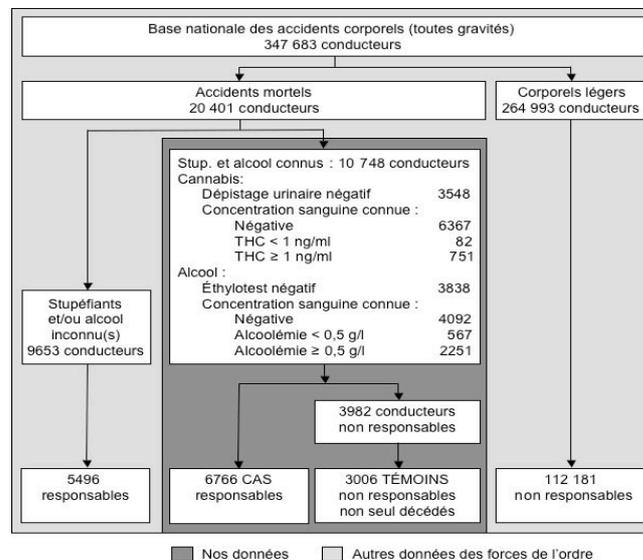
évaluations. À noter que celles-ci ont été réalisées en ignorant les statuts stupéfiants et alcool des conducteurs, ou les facteurs associés comme le sexe et l'âge.

**Sélection des cas et des témoins**

Les cas sont les 6 766 conducteurs responsables, y compris ceux responsables de leur propre mort, alors que les témoins ne sont qu'une partie des 3 982 non-responsables (moins nombreux que les responsables car, dans les accidents à un seul véhicule, le conducteur est généralement responsable). En effet, seule une comparaison avec des conducteurs en population nous autorise à assimiler l'odds ratio à un risque relatif (dans la mesure où, pour cela, l'événement étudié doit pouvoir être considéré comme rare). La prévalence de l'exposition (au cannabis, par exemple) dans un tel groupe témoin peut alors être utilisée pour estimer la fraction de risque attribuable correspondante. Comme cela est connu pour l'alcool,<sup>16</sup> notre analyse montre un sur-risque de décès des conducteurs non-responsables positifs au cannabis.<sup>17</sup> Ce phénomène induirait un biais de sélection de nos témoins non-responsables par rapport à des conducteurs en population, du fait d'une sur-représentation des accidents dans lesquels la seule victime décédée serait un conducteur positif au cannabis (ou à l'alcool). C'est pourquoi nous excluons de l'analyse les 976 conducteurs non-responsables seul décédés dans leur accident, et nous ne retenons comme témoins que les 3 006 conducteurs ni responsables ni seul décédés.

**Validation des cas et des témoins**

Nous avons pu aussi utiliser le fichier national des accidents corporels de la circulation (toutes gravités confondues) pour sélectionner les 112 181 conducteurs non-responsables impliqués dans un accident corporel léger (groupe supposé mieux représenter l'ensemble de la population des conducteurs). La prévalence du cannabis dans ce groupe est estimée par standardisation de la prévalence dans notre groupe témoin, sur les co-facteurs associés au cannabis dont les distributions diffèrent significativement entre ces deux groupes.



La même comparaison est faite pour l'alcool. La représentativité de nos témoins est discutée sur la base de la comparaison, d'une part de ces prévalences observées et standardisées entre elles, d'autre part de ces mêmes prévalences pour l'alcool avec celles estimées, par ailleurs et par d'autres méthodes, pour les conducteurs en population.

Une méthode analogue a été utilisée pour comparer nos cas aux 5 496 autres conducteurs, responsables d'un accident mortel, mais qui n'avaient pu faire l'objet d'une détermination complète de leurs statuts stupéfiants et alcool.

### Facteurs de confusion

La variable principale d'intérêt est la positivité au cannabis. Cependant, il y a un double intérêt à mettre l'alcool sur le même plan : cela permet, d'une part de prendre en compte un facteur de confusion essentiel, d'autre part de valider des résultats, nouveaux sur le cannabis, par des résultats analogues, déjà bien documentés, sur l'alcool. Un effet-dose est recherché pour ces deux facteurs.

Les autres co-facteurs considérés sont les trois autres familles de stupéfiants, l'âge et le sexe du conducteur, le type de véhicule utilisé, et le moment de l'accident (jour et heure). Certains autres co-facteurs sont ignorés pour deux raisons : ils ne sont pas pertinents pour tous les types de véhicules (comme l'usage de la ceinture de sécurité), ou ils sont trop liés à l'accident lui-même (comme le nombre de véhicules impliqués) et pourraient donc conduire à des sur-ajustements.

Les odds ratios sont estimés à l'aide de régressions logistiques non conditionnelles.

### Estimation de la fraction de risque attribuable

Dans la mesure où la représentativité de nos cas et témoins peut être considérée comme acceptable, et sous réserve que les risques relatifs soient significatifs, les fractions de risque attribuables au cannabis et à l'alcool peuvent être estimées. La méthode du bootstrap a été utilisée pour estimer les intervalles de confiance. La fraction de risque attribuable a été calculée à partir de l'odds ratio et de la prévalence estimés sur chacune des 2 000 répliques simulées. Les limites de l'intervalle de confiance sont le 2,5<sup>ème</sup> et le 97,5<sup>ème</sup> percentiles de la distribution obtenue, ce qui ne suppose aucune hypothèse de normalité de la distribution.<sup>18 19</sup> Par ailleurs, en l'absence de certitudes quant au rôle de confusion de certains co-facteurs, nous proposons une double estimation, soit ajustée sur l'ensemble des co-facteurs, soit seulement sur l'alcool et le cannabis (et sur les autres stupéfiants, le cas échéant). L'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel SAS.<sup>20</sup>

### Résultats

Parmi les 9 772 conducteurs de l'étude, 681 sont positifs au cannabis (7,0%) et 2 096 à l'alcool (21,4%), dont 285 aux deux (2,9%). Les trois autres familles de stupéfiants sont, proportionnellement, plus souvent associées au cannabis qu'à l'alcool (tableau 1). Les hommes, plus fréquemment impliqués dans un accident que les femmes, sont aussi plus souvent positifs tant au cannabis qu'à l'alcool, de même que les conducteurs les plus jeunes, et les usagers de deux-roues motorisés. Une positivité plus fréquente est aussi associée aux accidents de nuit.

La concordance entre les deux méthodes d'évaluation de la responsabilité s'avère satisfaisante (test Kappa : 0,71).

**Tableau 1** Caractéristiques des conducteurs dans leur ensemble, de ceux positifs au cannabis, et de ceux positifs à l'alcool. Les valeurs sont des effectifs (et des pourcentages colonne)

	Tous (n = 9 772)	THC ≥ 1 ng/ml (n = 681)	Alcoolémie ≥ 0,5 g/l (n = 2 096)
<b>Stupéfiants (sang)</b>			
THC ≥ 1 ng/ml	681 (7,0)	681 (100,0)	285 (13,6)
Amphétamines ≥ 50 ng/ml	47 (0,5)	20 (2,9)	17 (0,8)
Cocaïne ≥ 50 ng/ml	22 (0,2)	9 (1,3)	5 (0,2)
Opiacés ≥ 20 ng/ml	83 (0,8)	23 (3,4)	14 (0,7)
<b>Alcoolémie ≥ 0,5 g/l</b>	2 096 (21,4)	285 (41,9)	2 096 (100,0)
<b>Sexe</b>			
Homme	8 298 (84,9)	643 (94,4)	1 951 (93,1)
Femme	1 474 (15,1)	38 (5,6)	145 (6,9)
<b>Âge (années)</b>			
≤ 24	2 399 (24,5)	412 (60,5)	628 (30,0)
25-34	2 379 (24,3)	199 (29,2)	616 (29,4)
35-69	4 436 (45,4)	66 (9,7)	804 (38,4)
≥ 70	558 (5,7)	4 (0,6)	48 (2,3)
<b>Type de véhicule</b>			
Cyclomoteur	276 (2,8)	35 (5,1)	106 (5,1)
Moto	816 (8,4)	73 (10,7)	233 (11,1)
Véhicule léger	6 987 (71,5)	531 (78,0)	1 678 (80,1)
Véhicule utilitaire	329 (3,4)	17 (2,5)	38 (1,8)
Poids lourd	1 069 (10,9)	20 (2,9)	23 (1,1)
Autre*	295 (3,0)	5 (0,7)	18 (0,9)
<b>Moment de l'accident</b>			
Jour lundi/vendredi	5 330 (54,5)	271 (39,8)	581 (27,7)
Jour samedi	1 059 (10,8)	61 (9,0)	194 (9,3)
Jour dimanche	974 (10,0)	67 (9,8)	233 (11,1)
Nuit dimanche/jeudi	1 228 (12,6)	123 (18,1)	474 (22,6)
Nuit vendredi	240 (2,5)	29 (4,3)	94 (4,5)
Nuit samedi	941 (9,6)	130 (19,1)	520 (24,8)

\* dont 60 vélos

Le tableau 2 présente les odds ratios de responsabilité, au sens de Roberston et Drummer, associés aux stupéfiants et à l'alcool. Le cannabis est significativement lié à la responsabilité du conducteur. Préférer l'évaluation des experts ne modifie pas cet odds ratio (2,87, intervalle de confiance 95% : 2,07 à 3,97).

**Tableau 2** Odds ratios bruts de responsabilité associés aux stupéfiants et à l'alcool. Sauf mention contraire, les valeurs sont des effectifs (et des pourcentages colonne)

	Cas (n = 6 766)	Témoins (n = 3 006)	Odds ratio (intervalle de confiance 95%)
<b>Stupéfiants (sang)</b>			
THC ≥ 1 ng/ml	596 (8,8)	85 (2,8)	3,32 (2,63 - 4,18)
Amphétamines ≥ 50 ng/ml	42 (0,6)	5 (0,2)	3,75 (1,48 - 9,47)
Cocaïne ≥ 50 ng/ml	20 (0,3)	2 (0,1)	4,44 (1,04 - 19,0)
Opiacés ≥ 20 ng/ml	56 (0,8)	27 (0,9)	0,92 (0,58 - 1,46)
<b>Alcoolémie ≥ 0,5 g/l</b>	2 016 (29,8)	80 (2,7)	15,5 (12,4 - 19,5)

Les amphétamines, la cocaïne et l'alcool sont aussi significativement liés à la responsabilité du conducteur, alors que les opiacés ne le sont pas. Nous observons un effet-dose significatif pour le cannabis (et l'alcool), ajusté ou non sur l'alcool (respectivement le cannabis), détaillé dans le tableau 3 (test de tendance pour les concentrations non nulles de THC : p<0,01, pour des alcoolémies non nulles : p<0,001). Ces effets-doses sont pris en compte dans la suite de l'analyse.

Nos cas et nos témoins diffèrent aussi selon le sexe (p<0,05), l'âge (p<0,001), le type de véhicule (p<0,001) et le moment de l'accident (p<0,001). Une analyse multivariée est mise en œuvre pour ajuster, sur ces co-facteurs, la relation entre responsabilité et concentration sanguine en THC, ainsi que sur l'alcool, les amphétamines et la cocaïne. En plus de la concentration sanguine en THC (p<0,001) et de l'alcoolémie (p<0,001), présentées dans le tableau 3, le modèle final inclut l'âge du conducteur (p<0,001), le type de véhicule (p<0,001) et le moment de l'accident (p<0,001). Il exclut les amphétamines (p=0,20), la cocaïne (p=0,07) et le sexe du conducteur (p=0,08).

**Tableau 3** Odds ratios de responsabilité associés au THC sanguin et à l'alcoolémie.

	Nombre de conducteurs	Odds ratio - intervalle de confiance 95%		
		Non ajusté	Ajusté sur alcool ou THC	Modèle multivarié*
<b>Concentration en THC (ng/ml)</b>				
Négative	9 013	1,00	1,00	1,00
< 1	78	2,18 (1,22 - 3,89)	1,89 (1,03 - 3,47)	1,57 (0,84 - 2,95)
1-2	298	2,54 (1,86 - 3,48)	2,04 (1,47 - 2,84)	1,54 (1,09 - 2,18)
3-4	143	3,78 (2,24 - 6,37)	2,78 (1,61 - 4,78)	2,13 (1,22 - 3,73)
≥ 5	240	4,72 (3,04 - 7,33)	3,06 (1,93 - 4,84)	2,12 (1,32 - 3,38)
Toutes doses non nulles	759	3,17 (2,56 - 3,94)	2,37 (1,89 - 2,97)	1,78 (1,40 - 2,25)
<b>Alcoolémie (g/l)</b>				
Négative	7 181	1,00	1,00	1,00
< 0,5	495	3,41 (2,67 - 4,35)	3,30 (2,59 - 4,22)	2,70 (2,10 - 3,48)
0,5-0,8	211	8,00 (4,80 - 13,4)	7,74 (4,64 - 12,9)	6,29 (3,74 - 10,6)
0,8-1,2	304	9,32 (5,91 - 14,7)	8,73 (5,53 - 13,8)	7,56 (4,75 - 12,0)
1,2-2,0	739	15,0 (10,4 - 21,6)	14,1 (9,79 - 20,2)	13,2 (9,11 - 19,1)
≥ 2,0	842	41,8 (24,1 - 72,4)	40,0 (23,1 - 69,4)	39,6 (22,7 - 68,9)
Toutes doses non nulles	2 591	9,97 (8,44 - 11,8)	9,50 (8,04 - 11,2)	8,51 (7,15 - 10,1)

\* Variables incluses : concentration sanguine en THC, alcoolémie, âge, type de véhicule, moment de l'accident

Le tableau 4 présente les odds ratios ajustés associés à ces cofacteurs, retenus ou non dans le modèle final. Aucune interaction n'est significative, notamment pas celle entre concentration sanguine en THC et alcoolémie (p=0,99) : l'odds ratio ajusté associé à une présence à la fois de THC et d'alcool, toutes doses confondues, estimé à 14,0 (intervalle de confiance 95% : 8,00 à 24,7), est très proche du produit des deux odds ratios associés au cannabis seul ou à l'alcool seul (1,78 x 8,51 = 15,1).

**Tableau 4** Odds ratios ajustés de responsabilité associés avec les cofacteurs du THC sanguin et de l'alcoolémie, qu'ils soient inclus dans le modèle final (âge, type de véhicule, moment de l'accident) ou non (amphétamines, cocaïne, sexe). Sauf mention contraire, les valeurs sont des effectifs (et des pourcentages colonne)

	Cas (n = 6 766)		Témoins (n = 3 006)		Odds ratio (intervalle de confiance 95%)
<b>Stupéfiants (sang)</b>					
Amphétamines* ≥ 50 ng/ml	42	(0,6)	5	(0,2)	1,96 (0,73 - 5,27)
Cocaïne* ≥ 50 ng/ml	20	(0,3)	2	(0,1)	4,23 (0,91 - 19,6)
<b>Sexe*</b>					
Homme	5780	(85,4)	2518	(83,8)	1,00
Femme	986	(14,6)	488	(16,2)	1,12 (0,98 - 1,27)
<b>Âge (années)</b>					
≤ 24	1941	(28,7)	458	(15,2)	1,89 (1,65 - 2,16)
25-34	1628	(24,1)	751	(25,0)	1,03 (0,91 - 1,16)
35-69	2751	(40,7)	1685	(56,1)	1,00
≥ 70	446	(6,6)	112	(3,7)	2,56 (2,04 - 3,20)
<b>Type de véhicule</b>					
Cyclomoteur	255	(3,8)	21	(0,7)	3,09 (1,94 - 4,93)
Moto	761	(11,2)	55	(1,8)	5,94 (4,47 - 7,91)
Véhicule léger	4995	(73,8)	1992	(66,3)	1,00
Véhicule utilitaire	183	(2,7)	146	(4,9)	0,67 (0,53 - 0,85)
Poids lourd	418	(6,2)	651	(21,7)	0,41 (0,36 - 0,47)
Autre	154	(1,5)	141	(4,5)	0,62 (0,49 - 0,80)
<b>Moment de l'accident</b>					
Jour lundi/vendredi	3512	(51,9)	1818	(60,5)	1,00
Jour samedi	709	(10,5)	350	(11,6)	0,73 (0,62 - 0,85)
Jour dimanche	695	(10,3)	279	(9,3)	0,78 (0,66 - 0,92)
Nuit dimanche/jeudi	917	(13,6)	311	(10,3)	0,92 (0,78 - 1,08)
Nuit vendredi	182	(2,7)	58	(1,9)	0,74 (0,53 - 1,05)
Nuit samedi	751	(11,1)	190	(6,3)	0,75 (0,61 - 0,91)

\* Odds ratio estimé par introduction de cette seule variable supplémentaire dans le modèle final

La comparaison de nos témoins aux conducteurs non responsables impliqués dans un accident corporel léger permet de mettre en évidence les caractéristiques qui les distinguent : sexe et âge du conducteur, type de véhicule, lieu, moment et type d'accident. La prévalence cannabique observée chez nos témoins est de 2,8%, elle est de 2,9% après standardisation sur ces caractéristiques ; ces prévalences sont toutes deux de 2,7% pour l'alcool.

**Tableau 5** Fraction ajustée de risque attribuable d'accident mortel associée au THC sanguin et à l'alcoolémie. Les valeurs sont des pourcentages (et des intervalles de confiance à 95%)

	Ajusté sur alcool ou THC	Modèle multivarié*
<b>THC sanguin</b>		
> 0,0 ng/ml	4,3 (3,4 - 5,3)	2,5 (1,5 - 3,5)
<b>Alcoolémie</b>		
> 0,0 g/l	31,2 (29,8 - 32,5)	28,6 (26,8 - 30,5)
≥ 0,5 g/l	26,8 (25,6 - 28,0)	25,2 (23,5 - 26,9)

\* Variables incluses : concentration sanguine en THC, alcoolémie, âge, type de véhicule, moment de l'accident

De façon analogue, la comparaison de nos cas avec les autres conducteurs responsables d'un accident mortel permet d'estimer les prévalences cannabis et alcool chez ces derniers : pour le cannabis, 8,5% après standardisation vs 8,8% chez nos cas ; et respectivement 29,3% et 29,8% pour l'alcool.

La fraction d'accidents mortels attribuable au cannabis (présent quelle que soit la dose) est estimée à 2,5% (4,3% après ajustement seulement sur l'alcool). Celle attribuable à l'alcool est de 29% (et de 31% après ajustement seulement sur le cannabis). Limitée aux seules alcoolémies au-delà du seuil de 0,5 g/l, elle est respectivement de 25% et 27% (tableau 5).

## Discussion

Le sur-risque d'être responsable d'un accident mortel associé à une conduite sous influence cannabique est mis en évidence, avec un effet-dose significatif qui contribue à attester de la dimension causale de cette association.

### Poins forts de l'étude

Le design cas-témoins de notre étude lève la difficulté de trouver des conducteurs témoins appropriés pour des cas impliqués dans un accident de la circulation. Les prévalences cannabis et alcool, observées chez nos témoins, sont très proches de ces mêmes prévalences standardisées sur les conducteurs non responsables impliqués dans un accident corporel léger. De plus, ladite prévalence alcool est comparable à celle estimée, par d'autres avec d'autres méthodes (environ 2,5%)<sup>21</sup>, chez les conducteurs en population, en France. Ces similitudes contribuent à valider l'assimilation de nos témoins à des conducteurs en population et, en particulier, à considérer la prévalence observée chez nos témoins comme une estimation acceptable de celle des conducteurs en population. Notre approche, qui, des témoins, exclut certains conducteurs non-responsables, permet aussi de répondre aux interrogations de ceux qui obtenaient des odds ratios plus élevés lorsqu'ils comparaient leurs cas à des conducteurs en population que lorsqu'ils les comparaient à des conducteurs non-responsables de leur accident.<sup>22</sup> Par ailleurs, notre étude n'exclut aucun conducteur responsable et prend ainsi en compte l'ensemble du sur-risque, associé au cannabis, de provoquer un accident mortel pour soi-même et/ou pour autrui. Cela peut expliquer pourquoi nous trouvons des risques plus élevés que les études qui n'incluent que des conducteurs décédés.<sup>22,23</sup>

L'augmentation du risque de décès du conducteur non-responsable, sous cannabis ou alcool, est un constat qui appelle d'autres études. Il peut être en partie expliqué par une plus grande exposition au risque secondaire de décès, à travers une plus grande vulnérabilité (comme celle liée à l'usage de deux-roues motorisés), des comportements plus à risque<sup>24,25</sup> (comme le non port de la ceinture de sécurité), ou des spécificités socioéconomiques (comme l'ancienneté des véhicules),<sup>17</sup> et en partie par un affaiblissement des capacités d'évitement de l'accident.

De plus, n'étudier que les conducteurs responsables dont étaient connus les statuts stupéfiants et alcool pouvait induire un biais de sélection par rapport à l'ensemble des responsables d'un accident mortel. Or les prévalences cannabis et alcool, observées chez nos cas, sont très proches de ces mêmes prévalences standardisées sur les autres conducteurs responsables, ce qui permet de considérer que les différences entre ces deux groupes ne remettent pas en question la pertinence des prévalences estimées sur nos cas.

En conséquence, notre approche permet d'estimer la part des accidents mortels attribuable au cannabis, à condition de prendre en compte l'ensemble des conducteurs. C'est ainsi que nous avons dû considérer comme négatifs les conducteurs avec dépistage urinaire négatif sans confirmation sanguine. Ce choix est acceptable dans la mesure où le Syva RapidTest, le plus commun des tests urinaires, présente une sensibilité de 93% et une spécificité proche de 100%.<sup>26</sup> De plus, l'odds ratio associé aux seuls dépistages urinaires (1,83, intervalle de confiance 95% : 1,47 à 2,27) et celui associé aux prélèvements sanguins réalisés immédiatement après l'accident (2,85, intervalle de confiance 95% : 2,03 à 4,02)<sup>17</sup> sont moins élevés que celui estimé sur l'ensemble de ces conducteurs. Le premier ne concerne que des conducteurs qui ont survécu à leur accident et ne discrimine pas les consommateurs de cannabis de ceux qui conduisaient vraiment sous une telle influence. Le second concerne principalement des conducteurs décédés et, de fait, évalue une augmentation du risque dans cette seule sous-population, masquant ainsi le sur-risque de décès associé à la consommation de cannabis. Enfin, le plus souvent, le délai entre l'accident et le prélèvement sanguin était inférieur à quatre heures, ce qui permet de considérer les résultats des dosages comme fiables.<sup>26</sup>

Nous avons choisi de déterminer la responsabilité des conducteurs selon la méthode de Robertson et Drummer, comme beaucoup d'études avant nous. Cela nous a permis d'estimer la responsabilité de tous les conducteurs impliqués dans un accident corporel (et ainsi de valider nos cas et nos témoins). De plus, la bonne concordance constatée avec l'évaluation des experts réduit fortement la crainte d'erreurs de classement.

D'un autre point de vue, pour le sous-échantillon des accidents ayant impliqué deux véhicules ou plus, les données auraient aussi pu être considérées comme dépendantes et une régression logistique conditionnelle aurait pu être utilisée. Prendre en compte ces dépendances statistiques n'aurait cependant pas sensiblement modifié nos résultats.<sup>17</sup>

### Comparaison avec d'autres études

L'alcool a été utilisé comme un indicateur de plausibilité des résultats obtenus pour le cannabis : notre étude rejoint les études antérieures sur le risque d'accident associé à l'alcool.<sup>22,23,27,28</sup> Ainsi, nous avons pu confirmer le rôle de confusion de l'alcool, sans pour autant mettre en évidence une

quelconque interaction avec le cannabis : la consommation concomitante de cannabis et d'alcool multiplierait simplement les risques associés à une consommation soit de cannabis soit d'alcool, sans aucune potentialisation particulière des effets de l'un par l'autre. Ces résultats confirment ceux de plusieurs études expérimentales ou épidémiologiques antérieures.<sup>29</sup> Et l'existence d'un effet-dose accrédite la réalité d'une relation causale entre cannabis et accident de la route.

On ne peut exclure que la prise en compte des autres co-facteurs conduise à des sur-ajustements.<sup>30,31</sup> C'est pourquoi odds ratios et fractions de risque attribuable sont exprimés sous forme d'intervalles dont les bornes sont estimées en prenant en compte ces co-facteurs d'une part, en les ignorant d'autre part : dans les deux cas, une positivité au cannabis augmente le risque d'être responsable d'un accident mortel, mais dans des proportions significativement moindres que l'alcool.

### Limites de l'étude

Il n'a pas été possible de quantifier les effets propres des amphétamines, de la cocaïne ou des opiacés, essentiellement du fait du nombre limité de conducteurs positifs. On peut en retenir que ces familles de stupéfiants ne constituent pas, aujourd'hui en France, un enjeu majeur de sécurité routière. Les médicaments psychoactifs, quant à eux, n'étaient dosés qu'en cas de positivité aux stupéfiants. De fait, aucune analyse de leurs éventuels effets de confusion n'était possible.

### Conclusions

Cette étude répond à de nombreuses questions laissées sans réponse par les études précédentes,<sup>22,23,27</sup> notamment en considérant ce que certains appellent "étude responsables non-responsables"<sup>32</sup> comme une étude cas-témoins à part entière. Cependant, au-delà du nombre de décès liés à la responsabilité du conducteur, des études complémentaires devront estimer les conséquences d'une éventuelle plus grande vulnérabilité des usagers de la route sous cannabis. Ce phénomène a pu être quantifié pour les conducteurs, mais il reste à évaluer pour les autres usagers, qu'il s'agisse de passagers ou de piétons.

#### Ce que l'on savait déjà

Les études expérimentales ont montré que la consommation de cannabis, même à faibles doses, dégradent les capacités à conduire un véhicule.

Les études épidémiologiques antérieures ont conduit à des conclusions discordantes et insuffisamment robustes pour prouver que la consommation de cannabis constitue vraiment un facteur de risque d'accident.

#### Ce que cet article apporte

Le sur-risque d'être responsable d'un accident mortel associé à une conduite sous influence cannabique est mis en évidence, avec un effet-dose significatif qui contribue à attester de la dimension causale de cette association.

Des estimations fiables de la part des accidents mortels attribuable au cannabis et à l'alcool sont explicitées, ce qui permet de comparer les enjeux attachés à chacune de ces deux catégories de produits.

Nous remercions les membres du Comité de pilotage de l'étude (représentant les ministères de l'intérieur, de la défense, de la justice, des transports et de la santé) ; les membres du Comité scientifique de

l'étude (S Dally, C Dussault, T Harding, M Kaminski, E Lagarde, A Sascio); L'Observatoire national interministériel de sécurité routière (ONISR) et l'organisation TransPV pour avoir mis leurs données à notre disposition; l'Office français des drogues et des toxicomanies (OFDT) pour son soutien logistique; et K Hodson, R Driscoll and L Cant for their English mother tongue.

Contributeurs : B Laumon a élaboré le protocole de l'étude, participé aux analyses statistiques, contribué à l'interprétation des résultats et écrit l'article. Il en est le garant. B Gadegbeku et JL Martin ont réalisé les analyses statistiques, et contribué au protocole de l'étude, à l'interprétation des résultats et à la rédaction de l'article. MB Biecheler a contribué à l'interprétation des résultats et à la révision critique de l'article. Les autres membres du groupe SAM qui ont contribué à cette étude sont L Campione, R Driscoll, T Hermitte, T Phalempin, D Villeforceix (CEESAR); JY Forêt-Bruno, Y Page (LAB PSA Peugeot Citroën / Renault); F Facy, M Rabaud (INSERM); P Chapuis, C Filou, K Fouquet, Y Gourlet, E Perez, JF Peytavin, P Van Elslande (INRETS); H Martineau (OFDT); et C Got.

Financeurs : le Ministère de la santé (DGS) a financé cette étude, avec des financements complémentaires de la part de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) et de l'Institut national de recherche sur les transports et leur sécurité (INRETS). Le Ministère de la justice a financé le dépistage et le dosage des stupéfiants. Le Ministère de l'intérieur et le Ministère de la défense ont financé la collecte des données.

Conflits d'intérêts : aucun déclaré.

- Moskowitz H. Marihuana and driving. *Acc Anal Prev* 1985;17:323-45.
- Berghaus G, Sheer N, Schmidt P. Effects of cannabis on psychomotor skills and driving performance, a meta-analysis of experimental studies. In: C N Kloeden AJM, Road accident research unit, the university of Adelaide, editor. *Proceedings of 13th International conference on alcohol, drugs and traffic safety*. Adelaide, 1995:403-9.
- Smiley A. The Health Effects of Cannabis. In: eds. KH, editor. *Marijuana : on-road and driving simulator studies*. Toronto: Centre for addiction and mental health, 1998:526.
- Liguori A, Gatto C, Robinson J. Effects of marijuana on equilibrium, psychomotor performance, and simulated driving. *Behav Pharmacol* 1998;9:599-609.
- Sexton B, Turnbridge R, Brook-Carter N, Jackson P, Wright K. The influence of cannabis on driving: TRL Report 477, 2000:106.
- Lamers C, Ramaekers J. Visual Search and Urban City Driving under the Influence of Marijuana and Alcohol. Maastricht, the Netherlands: National Highway Transport Safety Administration US DOT HS 809 020, 2000.
- Robbe H, O'Hanlon J. Marijuana, Alcohol and Actual Performance. Maastricht, the Netherlands: National Highway Transport Safety Administration US DOT HS 808 939, 1999.
- Bates MN, Blakely TA. Role of cannabis in motor vehicle crashes. *Epidemiol Rev* 1999;21(2):222-32.
- Mann R, Brands B, Macdonald S, Stoduto G. Impacts of cannabis on driving: An analysis of current evidence with an emphasis on Canadian data. Ontario: Road Safety and Motor Vehicle Regulation, 2003.
- Huestis M, Henningfield J, Cone E. Blood cannabinoids. I. Absorption of THC and Formation of 11-OH-THC and THCCOOH during and after smoking Marijuana. *Journal of Analytical Toxicology* 1992;16:276-82.
- Longo MC, Hunter CE, Lokan RJ, White JM, White MA. The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants amongst injured drivers and their role in driver culpability. Part I: the prevalence of drug use in drivers, and characteristics of drug-positive group. *Accid Anal Prev* 2000;32:613-22.
- Drummer OH, Gerastomoulos J, Batziris H, Chu M, Caplehorn J, Robertson MD, et al. The incidence of drugs in drivers killed in Australian road traffic crashes. *Forensic Science International* 2003;134:154-62.
- Ramaekers JG, Berghaus G, Van Laar M, Drummer OH. Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug and Alcohol Dependence* 2004;73:109-19.
- Coughlin S, Benichou J, Weed D. Attributable risk estimation in case-control studies. *Epidemiol Rev* 1994;16(1):51-64.
- Robertson MD, Drummer OH. Responsibility analysis: a methodology to study the effect of drugs in driving. *Accid Anal Prev* 1994;26(2):243-7.
- Evans L. *Traffic Safety and the Driver*: Van Nostrand Reinhold, New York, 1991.
- Laumon B, Gadegbeku B, Martin JL, et le groupe SAM. Stupéfiants et accidents mortels de la circulation routière (Projet SAM), Partie III: analyse épidémiologique. Paris: OFDT ed., 2005.
- DiCiccio T, Efron B. Bootstrap confidence intervals. *Statistical science* 1996;11(3):189-228.
- Llorca J, Delgado-Rodriguez M. A comparison of several procedures to estimate the confidence interval for attributable risk in case-control studies. *Stat Med* 2000;19:1089-99.
- SAS. *version 9*. Cary NC: SAS Institute Corporation, 2003.
- ONISR. La sécurité routière en France. Bilan de l'année 2003. Paris: Rapport annuel de l'observatoire, 2003:137.
- Dussault C, Brault M, Bouchard J, Lemire AM. The contribution of alcohol and other drugs among fatally injured drivers in Quebec; some preliminary results. *Alcohol, Drugs and Traffic safety*. Quebec: SAAQ, 2002:423-30.
- Drummer OH, Gerastomoulos J, Batziris H, Chu M, Caplehorn J, Robertson MD, et al. The involvement of drugs in drivers of motor vehicles killed in Australian road traffic crashes. *Accid Anal Prev* 2004;36:239-48.
- Assailly J-P, Biecheler M-B. Conduite automobile, drogues et risque routier. Arcueil: INRETS, 2002:87.
- Everett SA, Lowry R, Cohen LR, Dellonger AM. Unsafe motor vehicle practices among substance-using college students. *Accid Anal Prev* 1999;31:667-73.
- Verstraete A. Road traffic and psychoactive substances - results of CERTIFIED and ROSITA projects. Brussels: Council of Europe, 2004:155-64.
- Longo MC, Hunter CE, Lokan RJ, White JM, White MA. The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants amongst injured drivers and their role in driver culpability. Part II: The relationship between drug prevalence and drug concentration, and driver culpability. *Accid Anal Prev* 2000;32:623-32.
- Terhune KW. An evaluation of responsibility analysis for assessing alcohol and drug crash effects. *Accid Anal Prev* 1983;15(3):237-46.
- INSERM. Cannabis : Quels effets sur le comportement et la santé ? Paris: Editions INSERM, Expertise collective, 2001:165-99.
- Rothman KJ, Greenland S. *Modern epidemiology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.
- Breslow N, Day N. *Statistical methods in cancer research, volume 1 - the analysis of case-control studies*. Lyon: IARC Scientific Publication, 1980.
- Davis GA, Gao Y. Statistical methods to support induced exposure analyses of traffic accident data. *Transportation Research Record* 1995;1401:43-9.

doi 10.1136/bmj.38648.617986.1F

Institut national de recherche sur les transports et leur sécurité  
Unité mixte de recherche épidémiologique et de surveillance transport travail  
environnement (UMRESTTE), 25 avenue François-Mitterrand, 69675 Bron  
Cedex - France  
Bernard Laumon  
INRETS/UCBL/InVS UMRESTTE  
Blandine Gadegbeku  
Jean-Louis Martin  
Marie-Berthe Biecheler  
Correspondance à : B. Laumon [Bernard.laumon@inrets.fr](mailto:Bernard.laumon@inrets.fr)